내분비질환과 이상지질혈증

이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실

홍 영 선

Endocrine Disorders and Dyslipidemia

Young Sun Hong

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University

서 론

이상지질혈증은 흔히 다른 질환과 함께 존재한다. 그 중 일부는 지질 이상에 의해 유발되는 합병증이며, 때로는 지단백 대사에 영향을 미치는 질환에 의해 이상지질혈증이 동반되기도 한다. 후자의 경우 이차성 이상지질혈증으로 분류되는데, 콜레스테롤이나 중성지방의 증가 또는 복합 고지혈증이 나타날 수 있으며 고밀도 지단백(high-density lipoprotein, HDL)의 저하가 동반되기도 한다. 이차성 이상지질혈증의 경우에도 심혈관질환의 위험성 증가와 관련되며 원발성 질환의 치료는 지질 대사의 호전을 가져온다. 따라서 이상지질혈증을 진단하고 치료할 때 이차적으로 지질 대사 이상을 가져올 수 있는 요인들에 대한 고려가 필요하다. 당뇨병, 대사증후군, 갑상선 질환, 뇌하수체 질환, 호르몬제의 투여나 임신 등 내분비질환 또는 호르몬의 변화는 이차성 이상지질혈증을 일으키는 주요 원인 중의 하나이다[1~4].

제2형 당뇨병 및 대사증후군과 이상지질혈증

인슐린저항성 상태는 이상지질혈증과 흔히 동반되며 이는 죽상경화증 및 심혈관질환의 위험성을 증가시킨다[5]. 인슐린저항성과 지단백 대사 이상의 연관성은 잘 알려져 있으나 이러한 연관성을 가져오는 분자 기전은 명확하지 않다. 최근 인슐린 신호전달 과정에서의 이상이 sterol regulatory element binding protein (SREBP) 1c의 활성을 증가시키고 이것이 아포지단백 B (apoB)를 포함하는 초저밀도지단백

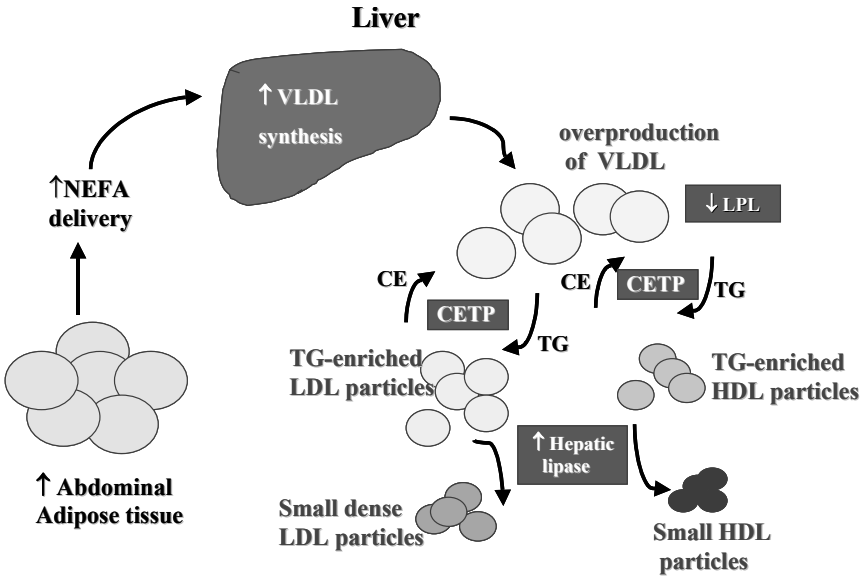

Fig. 1. 제2형 당뇨병과 대사증후군에서의 이상지질혈증. CETP, cholesteryl ester transfer protein; LPL, lipoprotein lipase; NEFA, non-esterified fatty acid; CE, cholesteryl ester; TG, triglyceride.

(very low density lipoprotein: VLDL)의 합성 증가와 관련되는 것으로 보고되었다[6].

유리지방산 저장 및 산화 장애로 간 내 유리지방산의 유입이 증가되면, VLDL의 합성이 증가되고 apoB의 분해가 감소된다. 또한 인슐린저항성은 VLDL과 LDL의 주요 구성 성분인 apoB의 합성을 증가시키며, 지단백 분해효소(lipoprotein lipase, LPL)의 활성을 감소시킨다. VLDL의 합성 증가와 대사 감소는 고중성지방혈증을 가져오게 된다[7].

한편 cholesteryl ester transfer protein (CETP)에 의해 LDL의 cholesteryl ester가 중성지방과 교환되면, 지방분해효소에 의한 중성지방의 분해가 일어나고, LDL 입자의 크기가 감소되며, 밀도가 증가된다. 이러한 변형된 LDL은 쉽게 산화되고, 수용체에 의한 제거 작용이 떨어지며, 혈관벽에 잘 침착되고, 염증반응과 죽상동맥경화증 및 심혈관질환의 위험요인으로 작용하게 된다. CETP의 작용에 의해 VLDL 내 중성지방과 HDL의 cholesteryl ester 사이에도 교환이 일어나고, 이러한 중성지방은 지방분해효소에 의해 빠르게 분해된다. 그 결과 생성된 작은 크기의 HDL은 쉽게 제거되어 HDL 콜레스테롤의 감소를 가져온다. VLDL과 chylomicron의 대사 감소 역시 HDL의 저하를 가져오며, 이는 콜레스테롤 역수송 감소를 초래하게 된다(Fig. 1)[5~8].

간지방분해효소(hepatic lipase, HL)는 지단백 대사에서 중요한 역할을 담당하는 효소로, LDL 및 HDL 리모델링에 관여한다. HL의 활성 증가는 작고 밀도가 높은 LDL의 형성 및 HDL2의 감소를 유발한다. 내장 비만은 HL의 활성 증가와 관련되며, 체중감소 및 복부 지방의 감소 시 HL의 활성이 감소되고, LDL 입자 크기가 증가됨이 보고되었다[9].

당뇨병 환자에게서 신증이 동반되는 경우 여러 가지 지질 이상이 나타날 수 있는데 고중성지방혈증과 HDL 콜레스테롤 감소가 흔한 소견이며, 그 외에 복합 고지혈증이나 LDL 콜레스테롤만의 상승도 관찰된다. 단백뇨의 증가는 apoB100 및 LDL 합성 증가를 가져오며, 단백뇨로 인한 apoCII 등 작은 아포지단백의 소실은 LPL 활성 감소 등 지질 대사에 영향을 미치고 VLDL 대사를 저하시킨다[10].

갑상선 질환과 이상지질혈증

갑상선 질환과 지질 대사 이상이 관련된다는 것은 오래전부터 보고되었다. 갑상선호르몬은 간에서 HMG CoA 환원효소 활성을 통해 콜레스테롤의 신생 합성을 자극한다. 따라서 갑상선기능항진증에서는 콜레스테롤 합성이 증가되나 동시에 LDL 대사 증가로 인해 혈청 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤 농도는 감소된다. 갑상선호르몬에 의해 LDL 수용체 발현 및 LDL 제거율이 증가되는데, 콜레스테롤 합성 및 세포내 섭취에 관여하는 주된 전사인자인 SREBP-2를 갑상선호르몬이 조절하는 것과 관련될 것으로 생각된다[11]. 갑상선기능항진증에서 HL 및 CETP 활성이 증가되며 이는 HDL 감소를 가져온다[12].

갑상선기능저하증은 이차성 이상지질혈증의 중요한 원인 중 하나이다. 혈청 총 콜레스테롤, apoB와 LDL 콜레스테롤이 흔히 증가되며, 중성지방의 증가 또는 복합 고지혈증 역시 관찰되고 HDL 특히 HDL2는 증가되는 경향이 있다(Table 1). 갑상선기능저하증에서는 지질대사의 여러 단계에서 이상이 나타나는데 LDL 수용체 활성 감소, LPL 활성 감소, HL 및 CETP 활성감소 등이 있다(Fig. 2). 불현성 갑상선기능저하증을 대상으로 한 연구들에서 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤 증가, lipoprotein(a)[Lp(a)] 증가, HDL 콜레스테롤 감소 등이 있었으나 또 다른 연구들에서는 정상으로 보고되기도 했다. 불현성 갑상선기능저하증에서 T4 치료에 대한 반응도 연구에 따른 차이가 있는데, 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤 저하가 나타나기도 하였고, 치료 효과가 없는 경우도 있었다[13~16].

최근 선택적으로 갑상선호르몬 수용체(β-isoform)에 작용하여 심장에 미치는 영향 없이 LDL 콜레스테롤을 저하시킬

Table 1. The change of serum lipid concentration in thyrotoxicosis and hypothyroidism

	Thyrotoxicosis	Hypothyroidism
TC	↓	↑
LDL	↓	↑
HDL	↓	±
HDL2	↓	↑
Lp(a)	↓	±
TG	±	↑
VLDL	±	↑
Apolipoproteins		
ApoA1	±	↑
ApoA2	↓	
ApoB	↓	↑
FFA	↑	±

TC, total cholesterol; Lp, lipoprotein; TG, triglyceride; FFA, free fatty acid.

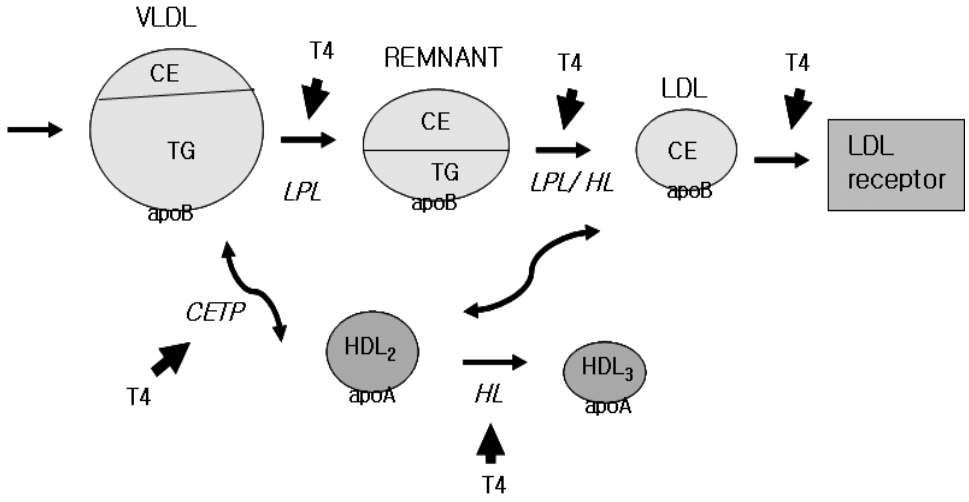

Fig. 2. 지단백 대사에 미치는 갑상선 호르몬의 영향. CETP, cholesteryl ester transfer protein; LPL, lipoprotein lipase; HL, hepatic lipase; CE, cholesteryl ester; TG, triglyceride; T4, thyroid hormone.

수 있는 갑상선호르몬 유사체가 개발되어 치료 약물로서의 사용 가능성이 제시되고 있다[17].

뇌하수체 질환과 이상지질혈증

뇌하수체 기능저하증은 심혈관질환의 발생 위험을 증가시키는데, 성장호르몬 부족과 관련된 이상지질혈증이 이에 기여할 것으로 생각된다. 성장호르몬은 LDL 수용체 발현을 증가시키며, 건강한 성인에서 콜레스테롤 및 중성지방 농도를 결정하는 중요한 요인 중 하나이다. 성장호르몬 결핍이 있는 경우 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤이 증가되고 이러한 변화는 IGF-1 농도와 역 상관관계가 있음이 보고되었다. VLDL 및 apoB가 증가되었고, HDL 콜레스테롤은 정상 혹은 저하되어 있었다[18].

지단백의 농도뿐 아니라 조성 변화가 죽상경화증 발생에 관련됨이 잘 알려져 있는데, 최근 뇌하수체 기능저하증 환자에서 VLDL의 중성지방 함량이 더 증가되어 있음이 관찰되었다[19]. 성장호르몬 보충 시 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤을 감소시키고 HDL 저하가 회복되었으나 중성지방 증가는 소실되지 않았다[20]. 성장호르몬 보충에 의해 lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT) 및 CETP 활성이 감소된다는 연구 결과가 있었는데, 이는 HDL에서 콜레스테롤의 에스테르화 및 cholesteryl ester의 운반을 감소시키며 HDL 대사에 영향을 미치게 된다[21].

말단비대증에서도 심혈관질환의 위험성이 증가되는데, Lp(a) 증가, 작고 밀도가 높은 LDL, 중성지방 증가, HDL 감소 등이 나타났고, 콜레스테롤은 변화가 없거나, 증가 또는 감소된다는 다양한 결과들이 있었다. 고중성지방혈증이 흔히 나타나는 것은 LPL 및 HL 활성 감소와 관련된다[22]. 혈장 LCAT 및 CETP 활성 저하도 관찰되었는데 이는 IGF-1 농도와도 역상관관계가 있었으나, 같이 동반된 부신기능저하 또는 그에 따른 당질코르티코이드 보충 치료와도 관련되는 것으로 생각된다[23].

ACTH, 부신피질호르몬과 이상지질혈증

ACTH는 스테로이드 호르몬 합성과 관련되어 부신의 지질 대사에서 중요한 역할을 담당한다. 또한 ACTH를 투여하였을 때 20~40% 정도의 LDL 콜레스테롤 저하 효과가 있음이 알려져 있다[24]. 이러한 지질 강하 효과의 기전은 현재 명확하지 않으나 apoB 합성 억제와 관련된다는 연구 결과가 제시되었다[25].

부신피질호르몬은 지방분해 효과를 가지며 인슐린 결핍 상태에서는 케톤증을 유발할 수 있다[26]. 반면 인슐린 존재하에서 코르티솔은 지방조직 특히 복부지방의 LPL 활성을 증가시키며, 복부지방 축적과 관련되었다[27]. 쿠싱증후군 환자에서는 중심성 비만, 고혈압, 인슐린저항성, 이상지질혈증 등 대사증후군과 유사한 양상이 흔히 발생되며, 이들은 심혈관질환의 위험요인으로 작용한다. 쿠싱증후군에서 이상지질혈증의 동반은 고혈압, 비만, 내당능장애의 빈도에 비해서는 적으나 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증 및 복합 이상지질혈증 등이 관찰되었다[28~30].

일반 인구집단을 대상으로 한 연구에서 코르티솔 분비는 남녀 모두에서 HDL 콜레스테롤과 역 상관관계를 나타내었다[31].

성호르몬, 다낭난소증후군, 임신과 이상지질혈증

혈청 지질 농도는 나이 및 성별의 영향을 받는다. 콜레스테롤 및 중성지방은 나이에 따라 증가되며 HDL은 폐경 전 여성에서 남성이나 폐경 후 여성보다 높다. 에스트로겐은

LDL 수용체를 통한 LDL 대사에 영향을 주며, HDL의 이화작용을 지연시키고 apoA1 합성 및 HDL 합성을 증가시킨다. 폐경 후 여성에서 호르몬 보충 치료를 하는 경우 HDL 콜레스테롤과 중성지방이 증가되고, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, apoB와 Lp(a)가 감소되었다[32~34]. 에스트로겐 단독 치료를 하는 경우에 비해 프로게스테론을 함께 사용하는 경우 지질 농도에 미치는 에스트로겐의 효과가 감소됨이 보고되었으나 이는 호르몬 보충 치료 시의 용량, 투여 방법 및 프로게스테론의 종류 등에 따라 영향을 받을 것으로 생각된다[32].

테스토스테론은 HDL 대사에 관련되는 scavenger receptor B1 (SR-B1) 및 HL 활성을 증가시켜 HDL 콜레스테롤을 감소시킬 수 있다. 여성에서 테스토스테론의 증가 및 SHBG의 감소는 HDL 콜레스테롤 감소를 가져왔으나, 정상 남성에서는 테스토스테론이 오히려 HDL 콜레스테롤 증가와 관련됨이 보고되었다[35,36]. 남성호르몬 결핍이 있는 환자에서 테스토스테론을 투여하였을 때 지질 농도에 미치는 영향은 연구에 따라 차이가 많다. 경구 투여 시 HDL이 감소되고 LDL이 증가되었으며, 근육주사로 투여한 경우 HDL 및 LDL 콜레스테롤 감소가 관찰되었다. 투여한 테스토스테론이 체내에서 에스트로겐으로 전환되어 LDL 수용체 발현을 증가시키는 것이 LDL 콜레스테롤 감소의 기전으로 제시되었다. 테스토스테론의 제형이나 투여 방법에 따라 지질에 미치는 영향이 달라질 수 있다[37].

고안드로겐혈증을 특징으로 하는 다낭난소증후군(PCOS) 여성은 여러 심혈관질환 위험요인들을 동반한다. 이상지질혈증도 흔한 것으로 알려져 있으나 그 정도나 유형은 보고에 따라 차이가 있다. 비만이나 인슐린저항성은 HDL 콜레스테롤 감소 및 중성지방 증가, LDL 입자 크기 감소와 관련되며, 이러한 유형의 이상지질혈증이 PCOS 여성에서도 관찰되었다. 또 다른 연구에서는 비만과 무관하게 LDL 콜레스테롤이 증가되어 있음이 보고되기도 하였다[38,39]. PCOS에서는 인슐린저항성 외에 성호르몬의 변화가 지질 대사에 영향을 미칠 것으로 생각된다. 안드로겐의 증가는 HDL 콜레스테롤 감소와 관련되며, 안드로겐 수용체를 통해 인슐린저항성을 유발할 수 있다. 또한 에스트로겐 수용체에 의해 LDL 수용체가 활성화되는 것을 억제하여 LDL의 대사를 감소시키는 것으로 알려졌다[40].

임신 시 여러 호르몬의 변화와 함께 지단백 대사에도 변화가 나타난다. 임신 초기 축적된 지방은 태아 성장이 최고에 이르는 임신 후반기에 이용되게 된다. 인슐린저항성이 증가되는 임신 후반기에는 지방조직의 지방분해 활성과 중성지방 합성이 증가된다. 또한 LDL 및 HDL의 중성지방 비율이 높아지는데 이는 임신 중 CETP 활성이 증가되고 HL 활성이 감소되는 것과 관련이 있다. 임신 시 콜레스테롤이 약 50% 증가되며 VLDL의 합성 증가로 인해 중성지방도 3배 정도 증가되는 것으로 보고되었다. 출산 후 24시간 내에 콜레스테롤 및 중성지방은 유의하게 감소되게 된다[41].

결 론

내분비질환 및 호르몬의 변화는 이차성 이상지질혈증을 유발하는 주요 원인 중의 하나이다. 제2형 당뇨병 및 대사증후군에서는 특징적인 이상지질혈증 소견이 동반되며 갑상선호르몬, 성장호르몬, ACTH, 부신피질호르몬, 성호르몬 등은 지단백 합성 및 대사 과정에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 이차성 이상지질혈증의 경우에도 일차성과 마찬가지로 심혈관질환의 위험성 증가와 관련이 있다. 이상지질혈증을 진단할 때 내분비질환 등 이차적으로 이상지질혈증을 유발할 수 있는 원인들에 대한 이해가 필요하며, 원발성 질환의 치료를 통해 지단백 대사가 개선되고 그 위험성을 예방할 수 있음을 고려해야 한다.

참 고 문 헌

1. Stone NJ: Secondary causes of hyperlipidemia. Med Clin North Am 78:117-141, 1994
2. Chait A, Brunzell JD: Acquired hyperlipidemia (secondary dyslipoproteinemias): Endocrinol Metab Clin North Am 19:259-278, 1990
3. Durrington PN: Secondary hyperlipidaemia. Br Med Bull 46:1005-1024, 1990
4. Koppers LE, Palumbo PJ: Lipid disturbances in endocrine disorders. Med Clin North Am 56:1013-1020, 1972
5. Krauss RM: Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 27:1496-1504, 2004
6. Avramoglu RK, Basciano H, Adeli K: Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistant states. Clin Chim Acta 368:1-19, 2006
7. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Cokkinos DV: Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. Postgrad Med J 81:358-366, 2005
8. Haffner SM: Lipoprotein disorders associated with type 2 diabetes mellitus and insulin resistance. Am J Cardiol 90(suppl):55i-61i, 2002
9. Deeb SS, Zambon A, Carr MC, Ayyobi AF, Brunzell JD: Hepatic lipase and dyslipidemia: Interactions among genetic variants, obesity, gender, and diet. J Lipid Res 44:1279-1286, 2003
10. Hirona T: Lipoprotein abnormalities in diabetic nephropathy. Kidney Int 56, (suppl 71):S22-S24, 1999
11. Shin DJ, Osborne TF: Thyroid hormone regulation and

cholesterol metabolism are connected through sterol regulatory element-binding protein-2(SREBP-2). J Biol Chem 278:34114-34118, 2003
12. Duntas LH: Thyroid disease and lipids. Thyroid 12:287-293, 2002
13. Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, O'Leary P, Leedman PJ, Feddema P, Michelangeli V: Thyroid dysfunction and serum lipids: a community-based study. Clin Endocrinol 63:670-675, 2005
14. Cappola AR, Ladenson PW: Hypothyroidism and atherosclerosis. J Clin Endocrinol Metab 88:2438-2444, 2003
15. Pucci E, Chiovato L, Pinchera A: Thyroid and lipid metabolism. Int J Obes 24(suppl 2):S109-S112, 2000
16. Brenta G, Berg G, Arias P, Zago V, Schnitman M, Muzzio ML, Sinay I, Schreier L: Lipoprotein alterations, hepatic lipase activity and insulin sensitivity in subclinical hypothyroidism: response to L-T4 treatment. Thyroid 17:453-460, 2007
17. Grundy SM: Thyroid mimetic as an option for lowering low-density lipoprotein. Proc Natl Acad Sci U S A. 105:409-410, 2008
18. De Boer H, Block GJ, Voerman HJ, Phillips M, Schouten JA: Serum lipid levels in growth hormone-deficient men. Metabolism 43:199-203, 1994
19. Kearney T, De Gallegos CN, Chrisoulidou A, Gray R, Bannister P, Venkatesan S, Johnston DG: Hypopituitarism is associated with triglyceride enrichment of very low-density lipoprotein. J Clin Endocrinol Metab 86:3900-3906, 2001
20. Carroll PV, Christ ER, Bentsson BA, Carlsson I, Christiansen JS, Clemmons D, Hintz R, Ho KY, Laron Z, Sizonenko P, Sonksen PH, Tanaka T, Thorner MO: Growth hormone deficiency in adulthood and the effects of growth hormone replacement: a review. Growth Hormone Research Society Scientific Committee. J Clin Endocrinol Metab 83:382-395, 1998
21. Beentjes JAM, Van Tol A, Sluiter W, Dullaart RPF: Effect of growth hormone replacement therapy on plasma lecithin:cholesterol acyltransferase activity and lipid transfer protein activities in growth hormone deficient adults. J Lipid Res 41:925-932, 2000
22. Parkinson C, Drake WM, Wieringa G, Yates AP, Besser GM, Trainer PJ: Serum lipoprotein changes following IGF-1 normalization using a growth hormone receptor antagonist in acromegaly. Clin Endocrinol 56:303-311, 2002
23. Beentjes JAM, Van Tol A, Sluiter Wj, Dullaart RPF: Low plasma lecithin:cholesterol acyltransferase and lipid transfer protein activities in growth hormone deficient and acromegalic men: role in altered high density lipoproteins. Atherosclerosis 153:491-498, 2000
24. Rafnsson AT, Johannsson M, Olafsson I, Dallongeville J, Erfurth EM, Berg AL, Arnadottir M: Effects of different doses of adrenocorticotrophic hormone on the serum lipoprotein profile in healthy subjects. Basic Clin Pharmacol Toxicol 97:86-90, 2005
25. Skoog M, Xu N, Berggren-Söderlund M, Lovegrove JA, Nilsson-Ehle P: ACTH reduces the rise in ApoB-48 levels after fat intake. Atherosclerosis 191:433-439, 2007
26. Johnston DG, Alberti KGMM, Nattrass M, Barnes AJ, Bloom SR, Jpolin GF: Hormonal and metabolic rhythms in Cushing's syndrome. Metabolism 29:1046-1052, 1980
27. Ottosson M, Vikman-Adolfsson K, Enerbäck S, Olivercrona G, Björntorp P: The effects of cortisol on the regulation of lipoprotein lipase activity in human adipose tissue. J Clin Endrocrinol Metab 79:820-825, 1994
28. Arnaldi G, Mancini T, Polenta B, Boscaro M: Cardiovascular risk in Cushing's syndrome. Pituitary 7:253-256, 2004
29. Friedman TC, Mastorakos G, Newman TD, Mullen NM, Horton EG, Costello R, Papadopoulos NM, Chrousos GP: Carbohydrate and lipid metabolism in endogenous hypercortisolism: Shared features with metabolic syndrome X and NIDDM. Endocrine J 43:645-655, 1996
30. Mancini T, Kola B, Mantero F, Boscaro M, Arnaldi G: High cardiovascular risk in patients with Cushing's syndrome according to 1999 WHO/ISH guidelines. Clin Endocrinol 61:768-777, 2004
31. Fraser R, Ingram MC, Anderson NH, Morrison C, Davies E, Connell JMC: Cortisol effects on body mass, blood pressure, and cholesterol in the general population. Hypertension 33:1364-1368, 1999
32. Bayrak A, Aldemir D, Bayrak T, Corakci A, Dursun P: The effect of hormone replacement therapy on the levels of serum lipids, apolipoprotein A1, apolipoprotein B and lipoprotein(a) in Turkish postmenopausal women. Arch Gynecol Obstet 274:289-296, 2006
33. Godsland IF: Effects of postmenopausal hormone

replacement therapy on lipid, lipoprotein and apolipoprotein(a) concentrations: analysis of studies published from 1974-2000. Fertil Steril 75:898-915, 2001

34. Campos H, Walsh BW, Judge H, Sacks FM: Effect of estrogen on very low-density lipoprotein and low-density lipoprotein subclass metabolism in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 82:3955-3963, 1997
35. Van Pottelbergh I, Braeckman L, De Bacquer D, De Backer G, Kaufman JM: Differential contribution of testosterone and estradiol in the determination of cholesterol and lipoprotein profile in healthy middle-aged men. Atherosclerosis 166:95-102, 2003
36. Haffner SM, Mykkǎnen L, Valdez RA, Katz MS: Relationship of sex hormones to lipids and lipoproteins in nondiabetic men. J Clin Endocrinol Metab 77:1610-1615, 1993
37. Schleich F, Legros JJ: Effects of androgen substitution on lipid profile in the adult and aging hypogonadal male. Eur J Endocrinol 151:415-424, 2004
38. Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A: Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. Am J Med 111:607-613, 2001
39. Valkenburg O, Steegers-Theunissen RP, Smedts HP, Dallinga-Thie GM, Fauser BC, Westerveld EH, Laven JS: A more atherogenic serum lipoprotein profile is present in women with polycystic ovary syndrome: a case-control study. J Clin Endocrinol Metab 2007 Dec 4
40. Diamanti-Kandarakis E, Papavassiliou AG, Kandarakis SA, Chrousos GP: Pathophysiology and types of dyslipidemia in PCOS. Trends Endocrinol Metab 18:280-285, 2007
41. Herrera E, Amusquivar E, Lopez-Soldado I, Ortega H: Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. Horm Res 65(Suppl 3):59-64, 2006